

Efektivitas Penurunan Kadar Glukosa Darah Daun Lamtoro (*Leucaena leucocephala* L.) Pada Mencit Jantan (*Mus musculus* L.)

Juliyanty Akuba^{1*}, Endah Nurrohwiata Djuwarno², Faramita Hiola³, Mahdalena Sy. Pakaya⁴, Widysusanti Abdulkadir⁵

^{1,2,3,4,5} Jurusan Farmasi, Fakultas Olahraga dan Kesehatan, Universitas Negeri Gorontalo, Jl. Jenderal Sudirman No. 06 Kota Gorontalo 96128, Indonesia

* Penulis Korespondensi. Email: juliyanty@ung.ac.id

ABSTRAK

Diabetes Melitus (DM) didefinisikan sebagai suatu penyakit atau gangguan metabolisme yang ditandai dengan tingginya kadar glukosa darah. Penatalaksanaan terapi penyakit Diabetes Melitus dimasyarakat sangat beragam mulai dari obat-obatan sintetik maupun obat-obatan tradisional. Banyak masyarakat yang beranggapan bahwa penggunaan obat tradisional relatif lebih murah dan aman jika dibandingkan dengan obat sintesis. Salah satu tanaman yang biasa dimanfaatkan sebagai obat tradisional adalah Lamtoro. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas dari daun Lamtoro (*Leucaena leucocephala* L.) terhadap penurunan kadar glukosa darah pada mencit jantan (*Mus musculus* L.). Penelitian ini menggunakan 27 ekor mencit jantan yang dibagi menjadi 9 kelompok, setiap kelompok terdiri dari 3 ekor mencit jantan. Kelompok I merupakan kontrol glukosa, Kelompok II merupakan kontrol negatif Na-CMC 1% b/v, Kelompok III merupakan kontrol Positif Glibenklamid 1,56% b/v, Kelompok IV diberi ekstrak N-Heksan daun Lamtoro 1% b/v Kelompok V ekstrak N-Heksan daun Lamtoro 2,5% b/v, Kelompok VI ekstrak N-Heksan daun Lamtoro 5% b/v, Kelompok VII ekstrak etanol daun Lamtoro 1% b/v, Kelompok VIII ekstrak etanol daun Lamtoro 2,5% b/v dan Kelompok IX ekstrak etanol daun Lamtoro 5% b/v. Hasil penelitian dianalisis dengan uji statistik *One Way ANOVA*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak N-Heksan dan Etanol daun Lamtoro konsentrasi 1% b/v, 2,5% b/v dan 5% b/v dapat menurunkan kadar glukosa darah. Ekstrak yang memiliki aktivitas penurunan kadar glukosa darah paling baik terdapat pada ekstrak etanol 96% pada konsentrasi 5% b/v dengan persentase penurunan sebesar 59%. Hal ini dikarenakan pada ekstrak etanol 96% terdapat beberapa senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid, alkaloid dan tannin sebagai penurun kadar glukosa darah.

Kata Kunci: Diabetes Melitus, Glibenklamid, Ekstrak Daun Lamtoro

Diterima:
3-03-2022

Disetujui:
10-03-2022

Online:
27-03-2022

ABSTRACT

Diabetes mellitus (DM) is defined as a disease or metabolic disorder characterized by high blood glucose levels. The management of diabetes mellitus therapy in the community is diverse, ranging from synthetic drugs to herbal medicines. Many people assume that herbal medicines are relatively cheaper and safer compared to synthetic drugs. One of the plants commonly used as herbal medicine is Lamtoro. This research aimed to determine the effectiveness of Lamtoro leaves (*Leucaena leucocephala* L.) on decreasing blood glucose levels on lab mice (*Mus musculus* L.). This study used 27 male house mice divided into nine groups; each group consisted of three male house mice, i.e., glucose control (group I), negative control Na-CMC 1% w/v (group II), Positive control of chlamyd Gliben 1.56% w/v (group III), administered N-Hexan extract of Lamtoro leaf 1% w/v (group IV), the extract of N-Heksan Lamtoro leaf 2.5% w/v (group V), the extract of N-Heksan Lamtoro leaf 5% w/v (group VI), ethanol extract of Lamtoro leaf 1% w/v (group VII), ethanol extract of Lamtoro leaf 2.5% b/v (group VIII), and ethanol extract of Lamtoro leaves 5% w/v (group IX). The results were analyzed using the *One Way ANOVA*

test. It showed that N-Hexane and Ethanol extract of Lamtoro leaves with a concentration of 1% w/v, 2.5% w/v and 5% w/v was able to reduce the blood glucose levels. The extract which had the best activity in reducing blood glucose levels was found in ethanol extract 96% at a concentration of 5% w/v with a decrease in the percentage by 59%. This was because the 96% ethanol extract contained a number of secondary metabolite compounds, i.e., flavonoids, alkaloids and tannins as blood glucose levels reducer.

Copyright © 2022 Jsscr. All rights reserved.

Keywords: Diabetes Mellitus, Glibenclamide, Lamtoro Leaves Extract

Received:
2022-03-3

Accepted:
2022-03-10

Online:
2022-03-27

1. Pendahuluan

Penggunaan bahan alamiah sebagai tanaman obat tradisional cenderung meningkat saat ini. Banyak sekali tanaman obat yang digunakan masyarakat di semua kalangan terutama golongan masyarakat menengah kebawah untuk upaya preventif, promotif dan rehabilitatif. Sementara itu banyak masyarakat yang beranggapan bahwa penggunaan obat tradisional khususnya yang berasal dari tanam-tanaman relatif lebih murah dan aman jika dibandingkan dengan obat sintesis [12].

Salah satu tanaman yang sering digunakan sebagai obat tradisional adalah daun Lamtoro atau Petai Cina. Lamtoro (*Leucaena leucocephala*). Dimasyarakat umumnya daun Lamtoro biasa dimanfaatkan sebagai alternatif untuk menyembuhkan luka. Penggunaan daun Lamtoro sebagai penyembuh luka ini telah dilakukan masyarakat secara turun temurun. Kepercayaan masyarakat terhadap penggunaan obat tradisional tidak dapat diragukan lagi penggunaannya. Salah satu penyakit yang sering muncul dimasyarakat yaitu penyakit degeneratif. Penyakit degeneratif atau disebut juga dengan penyakit yang tidak menular. Penyebab penyakit degeneratif ini salah satunya disebabkan oleh pola hidup yang meliputi berbagai aspek kehidupan seperti aspek sosial, ekonomi dan budaya. Diantara banyak penyakit degeneratif yang populer di kalangan masyarakat Indonesia adalah Diabetes Mellitus [6].

Diabetes Mellitus (DM) adalah penyakit metabolik yang ditandai dengan karakteristik hiperglikemia kronis serta kelainan metabolisme karbohidrat, protein, dan lemak. Di Indonesia sendiri Diabetes Mellitus dikenal dengan istilah penyakit gula atau kencing manis. Penyakit ini ditandai dengan adanya peningkatan kadar glukosa dalam darah atau biasa disebut hiperglikemia. Penyakit Diabetes Mellitus dapat terjadi akibat berkurangnya sekresi hormon insulin (DM Tipe 1) atau jumlah hormon insulin cukup tetapi sensitivitasnya menurun atau kurang efektif (DM Tipe 2). Insulin adalah hormon yang dilepaskan oleh pankreas, dan merupakan zat utama yang bertanggung jawab dalam mengontrol kadar gula darah [9].

Penurunan hormon insulin dapat mengakibatkan glukosa dalam darah yang dikonsumsi dalam tubuh akan terus meningkat dan tidak terkontrol. Peningkatan kadar glukosa darah disebabkan oleh kerusakan pada pankreas yang tidak dapat memproduksi insulin. Kerusakan pada pankreas ini dapat disebabkan oleh senyawa-senyawa radikal bebas yang dapat merusak sel-sel pada pankreas sehingga tidak dapat berfungsi sebagaimana mestinya [8].

WHO memprediksi kenaikan jumlah penyandang Diabetes Melitus di Indonesia dari 8,43 juta jiwa pada tahun 2000 menjadi 21,257 juta jiwa pada tahun 2030. Data tersebut menempatkan posisi Indonesia di peringkat ke empat negara dengan jumlah penderita terbanyak setelah Negara Cina, India, dan juga Amerika Serikat. Adapun yang menjadi keluhan penderita penyakit diabetes adalah dengan disertainya penyakit

penyerta atau terjadi komplikasi yang berarti, disebabkan karena penyakit ini akan diderita seumur hidup, sehingga progresifitas penyakit ini akan terus berjalan dan pada suatu saat akan menimbulkan komplikasi. Oleh karena itu, sedini mungkin sebisa-bisa menerapkan gaya hidup sehat dengan memperhatikan pola hidup dan menjauhi factor pengaruh penyakit diabetes [4].

Pemantauan obat-obatan, dirasa sangat penting sekali pada penanganan penyakit Diabetes Mellitus, karena harus mampu menghasilkan efek terapi yang sesuai dan aman untuk digunakan penatalaksanaan terapi diabetes dibagi dalam dua kategori yakni pendekatan non farmakologi dan farmakologi. Terapi Diabetes Mellitus dengan pendekatan non farmakologi salah satu contohnya adalah perbaikan pola hidup seperti diet dan olahraga teratur, sedangkan untuk terapi farmakologi seperti pemberian insulin dan antidiabetes oral, contoh dari obat antidiabetes oral adalah golongan sulfonilurea. Sulfonilurea bekerja dengan cara menstimulasi pelepasan insuli yang tersimpan dan meningkatkan sekresi insulin sebagai akibat dari rangsangan dari glukosa [8].

Berdasarkan uraian diatas tentang pemanfaatan daun Lamtoro sebagai obat tradisional, dan belum adanya penelitian sebelumnya tentang efektivitas daun Lamtoro sebagai penurun kadar glukosa darah, maka peneliti tertarik untuk menguji efektivitas ekstrak etanol 96% dan ekstrak n-heksan daun lamtoro (*Leucaena leucocephala*) sebagai penurun kadar glukosa dalam darah.

2. Metode

Penelitian yang akan dilakukan merupakan eksperimental laboratorium yang diharapkan dapat melihat apakah pemberian ekstrak etanol dan n-heksan daun lamtoro (*Leucaena leucocephala* L.) yang diujikan pada mencit jantan (*Mus musculus*) dapat menurunkan kadar glukosa darah. Adapun metode yang dilakukan adalah skrining fitokimia, metode tes toleransi oral glukosa (TTOG), dan analisis data menggunakan *One Way ANOVA*.

3. Hasil dan Pembahasan

Penelitian ini menggunakan 27 ekor mencit jantan yang dibagi menjadi 9 kelompok dan setiap kelompok terdiri dari 3 ekor mencit jantan. Kelompok I merupakan kontrol glukosa, Kelompok II merupakan kontrol negatif Na-CMC 1% b/v, Kelompok III merupakan kontrol Positif Glibenklamid 1,56% b/v, Kelompok IV diberi ekstrak N-Heksan daun Lamtoro 1% b/v Kelompok V ekstrak N-Heksan daun Lamtoro 2.5% b/v, Kelompok VI ekstrak N-Heksan daun Lamtoro 5% b/v, Kelompok VII ekstrak etanol daun Lamtoro 1% b/v Kelompok VIII ekstrak etanol daun Lamtoro 2,5% b/v dan Kelompok IX ekstrak etanol daun lamtoro 5% b/v dan diamati penurunan kadar glukosa darah setiap 30 menit selama 120 menit. Dimana masing-masing kelompok diukur terlebih dahulu kadar glukosa darah puasa yang kemudian diberikan pembebanan glukosa untuk menaikkan kadar glukosa darah dan 30 menit kemudian diinduksikan ekstrak n-heksan dan etanol daun Lamtoro dan diukur kadar glukosa darah pada menit ke- 30, 60, 90 dan 120.

Tabel 1. Hasil Rendamen Ekstrak Daun Lamtoro (*Leucaena leucochepala L.*)

Berat Sampel (gr)	Pelarut (mL)	Berat Ekstrak (gr)	Rendamen
400	3000	42.81	10,70 %

Tabel 1 menunjukkan persen rendamen yang dihasilkan dari proses ekstraksi sampel daun Lamtoro (*Leucaena leucochepala L.*) adalah sebesar 10,70 %. Presentase ini menunjukkan bahwa proses penyarian berlangsung baik, presentase rendamen dapat dikatakan sempurna jika hasilnya berkisar antara 10-15% [3].

Hasil Partisi Cair-Cair Ekstrak Daun Lamtoro (*Leucaena leucochepala L.*)

Tabel 2. Hasil Rendamen yang diperoleh

Pelarut	Berat Ekstrak (gram)	Rendamen
n-Heksan	3,75 gram	0,93 %
Kloroform	4,47 gram	1,11%
Etanol 96%	31,83 gram	7,95 %

Tabel 2 menunjukkan bahwa pada partisi cair cair dari ekstrak kental daun Lamtoro (*Leucaena leucochepala L.*) menggunakan pelarut yang berbeda kepolaran yaitu n-Heksan, Kloroform dan Etanol 96% didapatkan hasil ekstrak N-Heksan sebanyak 6,75 gram dengan persen rendamen 2,25%, Ekstrak Kloroform sebanyak 9,47 gram dengan persen rendamen 3,15% dan Ekstrak Etanol 96% sebanyak 21,58 gram dengan persen rendamen 7,19%.

Hasil Skrining Fitokimia

Tabel 3 menunjukkan sampel daun lamtoro (*Leucaena leucochepala L.*) positif mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, terpenoid, dan tannin. Lamtoro (*Leucaena leucochepala L.*) mengandung zat aktif berupa alkaloid, flavonoid, dan tannin [2].

Tabel 3. Hasil Skrining Fitokimia

Senyawa	Pereaksi	Hasil Uji	Keterangan
Alkaloid	HCl 2N + Pereaksi Mayer	Merah Keruh	Positif (+)
Flavonoid	Mg + HCl Pekat	Merah	Positif (+)
Saponin	Aquadest	Tidak berbusa	Negatif (-)
Steroid	Kloroform + H ₂ SO ₄	Hijau Kehitaman	Negatif (-)
Terpenoid	Kloroform + H ₂ SO ₄	Hijau Kehitaman	Positif (+)
Tannin	FeCl ₃	Hijau Kehitaman	Positif (+)

Tes Toleransi Glukosa Daun Lamtoro (*Leucaena leucocephala* L.)

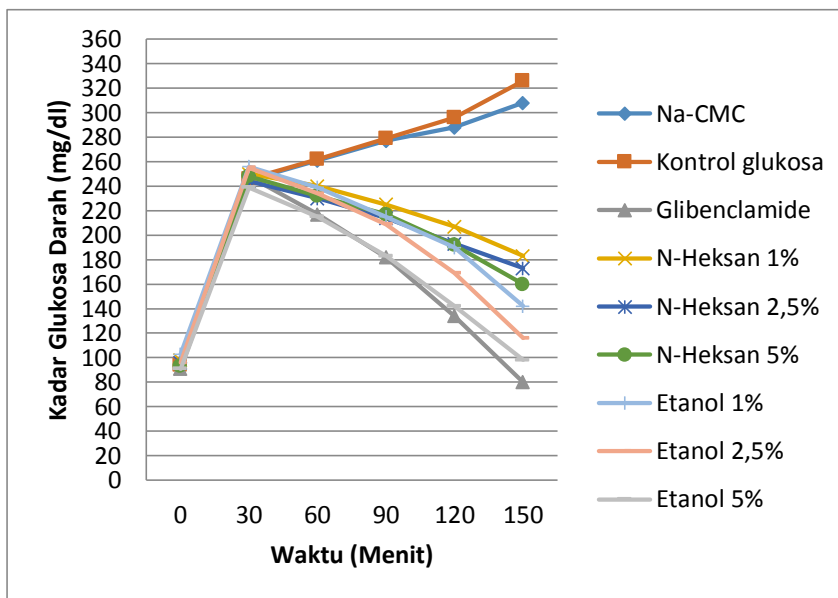
Berdasarkan hasil pengukuran kadar glukosa darah pada gambar 1 dan table 4 menunjukkan adanya perbedaan pada hasil pengukuran kadar glukosa darah pada masing-masing kelompok. Perbedaan ini didasarkan pada penurunan kadar glukosa darah yang berbeda-beda pada setiap kelompok uji. Kelompok kontrol yang hanya diberikan glukosa 29,25 mg/bb mencit terjadi kenaikan kadar glukosa darah sebesar 368 mg/dl. Hal ini terbukti bahwa penggunaan glukosa mampu menaikkan kadar glukosa darah dan membuat mencit dalam keadaan hiperglikemik [11].

Tabel 4. Hasil rata-rata pengukuran Kadar Glukosa Darah pada Mencit Jantan (*Mus musculus* L.)

Kelompok	KGD puasa (mg/dl)	KGD setelah induksi glukosa (mg/dl)	KGD setelah perlakuan (mg/dl)				Presentasi penurunan KGD (mg/dl)
			T30	T60	T90	T120	
KG	94	246	262	279	296	326	Tidak terjadi penurunan
KN	96	245	261	277	288	308	Tidak terjadi penurunan
KGL	91	248	217	182	134	80	68%
KP1	98	250	240	225	207	183	27%
KP2	96	244	230	214	193	173	29%
KP3	93	248	232	217	192	160	40%
KP4	103	256	239	215	190	142	44%
KP5	96	255	234	209	169	116	54%
KP6	91	239	215	183	142	98	59%

Keterangan :

- KG = Kontrol Glukosa
- KN = Kontrol Negatif (Na-CMC)
- KGL = Kontrol Positif (Glibenklamid)
- KP1 = Kelompok Dosis N-Heksan 1%
- KP2 = Kelompok Dosis N-Heksan 2,5%
- KP3 = Kelompok Dosis N-Heksan 1%
- KP4 = Kelompok Dosis Etanol 1%
- KP5 = Kelompok Dosis Etanol 2,5%
- KP6 = Kelompok Dosis Etanol 5%



Gambar 1. Grafik Penurunan Kadar Glukosa Darah Pada Mencit Jantan (*Mus musculus L.*)

Kelompok Kontrol Negatif yaitu kelompok yang diberikan Na-CMC 1%/bb mencit sebagai kontrol negatif tidak memberikan efek penurunan kadar glukosa darah pada mencit dibandingkan dengan kelompok lainnya. Hal ini dikarenakan pemberian Na-CMC hanya sebagai kontrol negatif pada penelitian ini, dan pemberian Na-CMC 1% tidak memiliki efek antihiperqlikemik sehingga tidak mampu menurunkan kadar glukosa darah [7].

Kelompok Kontrol positif dengan pemberian glibenklamid, terlihat adanya penurunan kadar glukosa yang lebih baik. Pada kelompok kontrol positif yang diberi glibenklamid terjadi penurunan kadar glukosa darah mencit yang signifikan yaitu sebesar 68%. Glibenklamid merupakan obat hipoglikemik oral golongan sulfonilurea yang memiliki efek terapeitik menurunkan kadar glukosa darah sehingga dipilih sebagai senyawa pembanding dalam penelitian [14]. Mekanisme kerja glibenklamid yaitu merangsang sekresi hormon insulin dari granula sel-sel β pulau-pulau Langerhans pankreas. Interaksinya dengan *ATP - sensitive K channel* pada membran sel-sel β menimbulkan depolarisasi membran dan keadaan ini akan membuka kanal Ca. Setelah terbukanya kanal Ca, maka ion Ca^{2+} akan masuk ke dalam sel β kemudian merangsang granula yang berisi insulin dan akan terjadi sekresi insulin [13]. Kelompok kontrol positif glibenklamid mengalami penurunan kadar glukosa darah hingga 80 mg/dl.

Kelompok Perlakuan (Ekstrak N-Heksan) dengan pemberian ekstrak n-Heksan daun Lamtoro dengan dosis 1% /bv, 2.5% / bv dan 5% b/v. Pada kelompok dosis 1% b/v mengalami penurunan sebesar 27%, dosis 2.5% b/v mengalami penurunan sebesar 29% dan kelompok dosis 5% b/v mengalami penurunan glukosa darah sebesar 40%. Tetapi pada kelompok ini penurunan yang terjadi tidak membuat kadar glukosa mencit menjadi normal. Penurunan kadar glukosa darah ini diduga karena adanya senyawa terpenoid pada ekstrak n-Heksan daun Lamtoro yang dapat bertindak menurunkan kadar glukosa darah. Mekanisme terpenoid dalam menurunkan kadar glukosa darah yaitu dengan merangsang pengeluaran insulin dan membantu penyerapan glukosa

dengan cara merangsang GLUT-4 di dalam sel [15]. Pendapat ini diperkuat dengan hasil skrining fitokimia pada ekstrak n-heksan daun Lamtoro (*Leucaena leucocephala* L.) yang positif mengandung senyawa terpenoid.

Kelompok Perlakuan (Ekstrak Etanol) dengan pemberian ekstrak etanol 96% daun Lamtoro dengan dosis 1% b/v, 2.5% b/v dan 5% b/v. Pada kelompok 1% b/v mengalami penurunan kadar glukosa darah sebesar 44% kelompok 2.5% b/v sebesar 54% dan kelompok dosis 5% b/v mengalami penurunan sebesar 59%. Hal ini diduga karena adanya senyawa-senyawa yang bertindak sebagai penurun kadar glukosa darah. Senyawa metabolit sekunder yang dapat bertindak sebagai antidiabetes atau penurun kadar glukosa darah ialah flavonoid dan alkaloid [5]. Senyawa lain yang dapat bertindak sebagai penurun kadar glukosa darah adalah tanin [9]. Mekanisme flavonoid dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus yaitu dengan merangsang pelepasan insulin pada sel beta pankreas untuk disekresikan ke dalam darah, selain itu flavonoid juga dapat mengembalikan sensitivitas reseptor insullin pada sel [1]. Mekanisme alkaloid dalam menurunkan kadar glukosa darah adalah dengan menghambat enzim α -glukosidase pada mukosa duodenum sehingga penguraian polisakarida menjadi monosakarida dapat terhambat. Dengan demikian glukosa yang dilepaskan juga lebih lambat dan absorpsinya ke dalam darah kurang cepat dan lebih rendah sehingga puncak kadar gula darah dapat dihindari, sedangkan tannin memiliki aktivitas penurunan gula darah dengan cara penghambatan kerja α -glukosidase sehingga penyerapan gula dan laju peningkatan gula pada sistem pencernaan masih tidak terlalu tinggi [15]. Hal ini diperkuat dengan hasil skrining fitokimia yang didapatkan hasil bahwa ekstrak etanol daun Lamtoro (*Leucaena leucocephala* L.) positif mengandung senyawa alkaloid, flavonoid dan tannin.

Berdasarkan data uraian diatas dapat disimpulkan bahwa adanya variasi pada konsentrasi pemberian pada tiap ekstrak akan mempengaruhi penurunan kadar glukosa darah. Tetapi apabila dibandingkan antara kelompok ekstrak n-heksan daun Lamtoro dan ekstrak etanol daun Lamtoro (*Leucaena leucocephala* L.) yang mengalami penurunan lebih baik terdapat pada kelompok pemberian ekstrak etanol 96% yaitu sebesar 40%, 54% dan 59%.

Untuk melihat adanya perbedaan bermakna efektivitas dari ekstrak etanol dan n-heksan daun Lamtoro (*Leucaena leucocephala* L.) pada setiap kelompok uji dilihat melalui uji statistic One Way ANOVA dengan tingkat kepercayaan 99% ($\alpha = 0,01$). Pada uji anova yang menggunakan tingkat kepercayaan 99% apabila hasil dari masing-masing kelompok uji didapatkan nilai signifikan $p < 0,01$ berarti ada perbedaan yang bermakna penurunan kadar glukosa darah pada masing-masing kelompok uji, apabila nilai signifikan $p > 0,01$ maka tidak ada perbedaan yang bermakna pada masing-masing kelompok uji.

4. Kesimpulan

Ekstrak n-heksan dan etanol 96% daun Lamtoro (*Leucaena leucocephala* L.) terbukti dapat menurunkan kadar glukosa darah pada mencit jantan (*Mus musculus*). Ekstrak yang memiliki efektivitas penurunan kadar glukosa darah paling baik terdapat pada ekstrak etanol 96% dengan konsentrasi 5% b/v dengan persentasi penurunan sebesar 59%.

Referensi

- [1] Atiqoh, H., Wardani, R.S., Wulandari, M. 2011. Uji antidiabetik infusa kelopak bunga rosela (*Hibiscus sabdariffa* Linn.) pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi glukosa. *Jurnal Kesehatan Masyarakat Indonesia*, 7(1):43-50.
- [2] Dalimartha, S. 2008. *1001 Resep Herbal*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- [3] Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- [4] Devi Sofawati, 2012. *Uji Aktivitas Antidiabetes Fraksi-Fraksi Buah Ketapang (Terminalia catappa L.) Dengan Metode Penghambatan Aktivitas α -Glukoside dan Identifikasi Golongan Senyawa Kimia dari Fraksi yang Aktif*. Depok : Universitas Indonesia.
- [5] Elza Sundhani, Della Caya Nur Syarifah, Lita Ratriyana Zumrohani, Nunuk Aries Nurulita. 2016. *Efektifitas Ekstrak Etanol Daun Adam Hawa (Rhoe discolor) dan Daun Pucuk Merah (Syzygium campanulatum Korth) Dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah Pada Tikus Jantan Galur Wistar Dengan Pembebanan Glukosa*. Purwokerto : Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Purwokerto
- [6] Ernati, 2013, *Faktor-Faktor yang berhubungan dengan Diabetes Melitus Tipe 2 Pada Lanjut Usia di Pos Pembinaan Terpadu Kelurahan Cempaka Putih Tahun 2012*. Jakarta : Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah.
- [7] Latuconsina, N.H., Fatmawati Citraningtyas, G. 2014. *Uji Efektivitas Diuretik Ekstrak Etanol Biji Salak (Salacca zallaca) Pada Tikus Putih Galur Wistar (Rattus norvegicus)*. *Jurnal Ilmiah Farmasi Unsrat*.
- [8] M. Panji Bintang Gumantara., Rasmi Zakiah Oktarlina. 2017. *Perbandingan Monoterapi dan Kombinasi Terapi Sulfonilurea-Metformin Terhadap Pasien Diabetes Melitus Tipe 2*. Lampung : Universitas Lampung.
- [9] Ragil Dwi Atmojo, Hanggara Arifian, Arsyik Ibrahim, Rolan Rusli 2016. *Aktivitas Penurunan Gula Darah Kombinasi Ekstrak Daun Kumis Kucing (Orthosipon aristatus) dan Ekstrak Daun Insulin (Tithonia diversivolia) Terhadap Mencit (Mus musculus)*. Sanarinda : Universitas Mulawarman.
- [10] Ririn chairunisa. 2012. *"Pengaruh jumlah pasta tomat terhadap penurunan kadar gula darah pada mencit diabetes "*.Fakultas Teknologi Industri Pertanian, PASCA UNAND
- [11] Safitri Bukhoriah. 2017. *Kajian Interaksi Obat Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 Ditinjau Dari Outcome Terapi Di Rumah Sakit Angkatan Laut Dr.Mintohardjo*. UIN Syarif Hidayatullah : Jakarta
- [12] Saudi Fitri Susanti, Angga Dwi Saputra. 2016. *Daya Hambat Perasan Daun Muda Petai Cina (Leucaena leucocephala) Terhadap Pertumbuhan Bakteri Staphylococcus aureus*. Akademi Analisis Kesehatan Delima Husada Gresik
- [13] Suherman, S.K. 2007. *Adrenokortikotropin, Adrenokortikosteroid, Analog-Sintetik dan Antagonisnya*. Dalam Farmakologi dan Terapi. Edisi Kelima. Jakarta: Penerbit Bagian Farmakologi FKUI.
- [14] Tanu, I., 2007. *Farmakologi dan Terapi*. Jakarta: Falkultas Kedokteran UI.
- [15] Tjay, Tan Hoan dan Kirana Rahardja, 2007, *Obat-Obat Penting Khasiat, Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya*, Edisi Keenam, PT. Elex Media Komputindo, Jakarta.